Untersuchungen

über

Metaplasie der Cervixschleimhaut.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Franz Stegmaier

aus

Muthlangen.

ACAD. LUGD BAT. BIBL.

Würzburg.

Buchdruckerei Alexander Borst.

1903.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Geheimrat Prof. Dr. von Rindfleisch.**

Meinen teuren Eltern in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Zu Beginn und noch während der ganzen ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts sahen die Aerzte in der Natur der wesentlichen Lebensvorgänge, sowohl im gesunden als im kranken Körper, im Grunde einen chemischen Vorgang. Noch Schwann formulierte seine berühmte Zellentheorie dahin, dass die organischen Formen, als deren Vollendung, zunächst wenigstens, die Zelle erschien, durch eine Art von Krystallisation aus dem Cytoblastem einer Mutterlauge aus organisch-chemischen Substanzen, hervorgehen.

Eigentlich begründet wurde diese Lehre von den Bildungsstoffen von den Engländern Hewson und John Hunter, welche die Doktrin von der plastischen Lymphe aus bildeten und die lebende Substanz aus dem Blute, als dem eigentlichen Träger des Lebens ableitete.

Auch in der Pathologie, durch Rokitansky, nach dessen Erklärung plastische und aplastische Stoffe die Verschiedenheit der Formen der einzelnen Krankheiten verursachten und in der Physiologie durch C. H. Schulz erfuhr diese Anschauung ihre Durchbildung. Letzterer suchte in dem Blut und zwar in der Interzellularflüssigkeit desselben den letzten Grund der Bildungs- sowie der Ernährungsvorgänge. Darnach erschien es fast als selbstverständlich, dass Bildung und Ernährung im Grunde identische Vorgänge darstellten.

Die eingehenden Untersuchungen Virchow's auf dem Gebiete der Zellularpathologie machten jedoch einer anderen Anschauung Platz. Als Signatur der neuen Anschauung stellte Virchow den

Satz auf: Omnis cellula a cellula. In diesem Satz lag der offene Bruch mit der Zellentheorie Schwann's und das Bedürfnis, extrazelluläre Bildungsstoffe, wirkliche Blasteme für die Vermehrung der Zellen auszusinnen, fiel natürlich weg.

Für unsere Betrachtung über die Ernährung der Zelle handelt es sich um die zellulare Ernährung, welche erst da anfängt, wo in der Erörterung des Diätetikers dieselbe gewöhnlich aufhört. Diese zellulare Ernährung besteht darin, dass verbrauchte Stoffe entfernt und durch neue ersetzt werden. Der Ersatz geschieht jedoch nicht in der Weise, dass der für die normale Zusammensetzung und Erhaltung der Zelle notwendige Stoff gleich fertig von aussen hinzutritt und als solcher in die Zelle eindringt, sondern die autonome Zelle nimmt aus den Säften der Umgebung einen noch nicht fertigen Stoff in sich auf und verarbeitet ihn erst in ihrem Innern zu dem adäquaten Gewebstoff, ein Vorgang, den man als Assimilation bezeichnet.

Bei dieser Betrachtung scheinen sich Ernährung und Bildung ziemlich nahe zu berühren; und doch ist dieser Vorgang der zellularen Ernährung etwas anderes als was man sonst Plastik nennt; denn zum Begriff der Plastik gehört die Herstellung neuer Elemente, die Bildung neuer Zellen.

Geht man nun über zum Begriff des Wachsens, so fasst man mit dem Worte Wachstum zwei ganz verschiedene Reihen von Vorgängen zusammen. In der einen Reihe vergrössert sich die Zelle unter Aufnahme neuer Stoffe, welche sie assimiliert, d. h. zu wirklichen Gewebsstoffen umsetzt. Pathologisch nennt man diesen Vorgang Hypertrophie. In der anderen Reihe hingegen, welche der Pathologe Hyperplasie nennt, findet man eine wahre Neubildung, sei es von Zellen oder Kernen, wie es bei Muskeln der Fall ist. Der erste Vorgang gehört den trophischen, der zweite den plastischen Prozessen an. Nerven wachsen nutritiv, Gefässe formativ.

Zwischen diesen beiden Gruppen von Vorgängen gibt es noch eine dritte Gruppe, die ihrem Wesen nach den plastischen Prozessen näher stehen als den nutritiven, denn ihr Endergebnis ist nicht so sehr die Erhaltung der Teile, obwohl auch diese dabei

nicht in Frage gestellt wird, als vielmehr die organische Veränderung derselben, also die Erzeugung neuer Gewebsformen. Und doch sind sie nicht im gewöhnlichen Sinne plastisch, insofern dabei häufig keine neuen Elemente geschaffen werden. Virchow bezeichnete daher diese Gruppe von Vorgängen mit dem Namen der Metaplasie (Umbildung) und gab als Merkmal dieses Vorganges Persistenz der Zellen bei Veränderung des Gewebecharakters an.

Obwohl die Metaplasie die Grundlage wichtiger pathologischer Prozesse ist, so ist sie wesentlich doch nicht pathologisch, sondern beherrscht zahlreiche Gebiete des physiologischen Lebens. Was man zuerst in der Embriologie Differenzierung genannt hat und was in den Evolutionstheorien Transformismus heisst, fällt in den Hauptstücken mit der Metaplasie zusammen.

Dasjenige Gewebe, welches am meisten zur Metaplasie geneigt ist, ist unzweifelhaft der Knochen. Bis aus der embryonalen Entwicklung überhaupt ein Knochen entsteht, vergeht eine längere Zeit; nirgends bildet sich derselbe direkt aus den embryonalen Bildungszellen: stets entsteht zunächst ein sogenanntes Vorgebilde und erst aus diesem entwickelt sich durch Metaplasie der wirkliche Knochen. Für die Osteogenese ist es zweifellos richtig, dass der Knochen in der Regel aus Knorpel entsteht, denn man findet den jungen Knochen ganz aus Knorpel praeformiert. Bei seinem späteren Wachstum kommt dazu die Ossificatio e membrana d. h. aus dem Periost. Die Osteogenese beruht jedoch nicht blos auf der Ossification knorpeliger oder membranöser Vorgebilde, sondern es verknüpft sich mit der Knochenbildung auch die Markbildung, die um so reichlicher wird, je weiter die Osteogenese fortschreitet.

So gut wie das Knochengewebe, Periost und Knorpel Gewebe sind, stellte sich heraus, dass auch das Mark ein solches ist. Verschiedene Knochen besitzen auch verschiedenes Mark, Wirbelkörper anderes als Röhrenknochen. Selbst in den verschiedenen Zeiten seiner Existenz führt der Knochen verschiedenes Mark. Man kennt davon drei Hauptformen: rotes, gelbes und gallertiges. Es unterliegt keinem Zweifel, dass diese 3 Formen verschiedene Zustände desselben Markes darstellen. Das durch Metaplasie in eine der drei Hauptformen umgewandelte Mark verdankt seine

Entstehung selbst wieder metaplastischen Vorgängen. Man könnte vielleicht letzteren Vorgang als Metaplasie erster Ordnung, ersteren als Metaplasie zweiter Ordnung bezeichnen. Die Markbildung (Medullifikation) geht in der Weise vor sich, dass das Knochengewebe seine Salze abgibt, dass seine Zellen, die Knochenkörperchen, sich in Markzellen umbilden, seine Grundsubstanz sich verändert und erweicht. Auf diese Weise entstehen mitten in fester Knochensubstanz Markräume. Unter pathologischen Verhältnissen kann dieser Vorgang einen exzessiven Charakter annehmen und man spricht alsdann von Osteoporose. Einen noch höheren Grad dieses Vorgangs haben wir bei der Osteomalacie. Die Gewebsart des Markes kann bei diesen Fällen jede von den drei Hauptformen haben. Man unterschied daher schon lange drei Formen von Osteomalacie: Osteomalacia rubra, flava, gelatinosa. Aber nicht blos aus dem Knochen allein, sondern auch aus Knorpel kann das Mark entstehen. Ein gutes Beispiel hierfür liefert Virchow, wo er vom Deckknorpel des Clivus — nach seiner eigenen Bezeichnung — nur einen kleinen Teil ossifiziert fand, während der grössere Teil medullifiziert war. Das Mark bildete sich hier ganz abweichend von den gewöhnlichen Verhältnissen nicht innen im Knochen, sondern aussen; es lag direkt unter der dura mater. In diesem Punkt gelang es Virchow zum erstenmale die Umbildung der kleinen runden Markzellen in grosse Fettzellen, die Metaplasie von rotem zu gelbem Mark zu verfolgen — zugleich der erste Punkt, wo er auf permanentes Knorpelmark stiess.

Diejenigen Fälle, wo aus Knorpel Mark entsteht, sind an sich selten. Eine andere Stelle, wo es sich zuweilen vorfindet, ist das Innere der Kehlkopfknorpel, namentlich des Schildknorpels. Virchow hat Fälle gesehen, wo ganze Abschnitte des Knorpels durch Fettgewebe substituiert waren, welches direkt durch Metaplasie entstanden war. Auch lässt sich eine gewisse Verwandtschaft zwischen Knorpel- und Fettzellen schon daran erkennen, dass sehr häufig die Zellen in wachsenden Knorpeln Fetttropfen in sich entwickeln, die so gross werden können, dass sie den Hauptanteil des Zellraumes in Anspruch nehmen.

Hiermit sind wir bereits zu einer weiteren Form der Metaplasie gelangt, der von Knorpel in Fettgewebe. Hier vollzieht sich die Umbildung jedoch in der Regel nicht direkt. Vielmehr entsteht

häufiger erst rotes, d. h. gefäss- und zellenreiches Mark, das sich erst nach längerem Bestehen in gelbes Mark d. h. Fettgewebe umbildet. Dieses ist der ordentliche Vorgang beim Wachstum, wo der Knorpel zunächst durch Proliferation seiner Zellen wächst und sich dann in ähnlicher Weise umbildet, wie die kompakte Knochensubstanz, nur mit dem Unterschied, dass das aus Tela ossea hervorgegangene Mark persistiert, während das aus Knorpel hervorgegangene eine grosse Neigung zu nachträglicher Ossifikation besitzt.

Ein grosser Teil der Vorgänge bei der Osteogenie und den verschiedenen Erkrankungen des Knochens beruht darauf, dass der Charakter des konstituierenden Gewebes sich regelmässig umgestaltet, und dass er sich unter abnormen Verhältnissen jederzeit von Neuem umgestalten kann. Solche Vorgänge können allerdings in zwei Stadien zerfallen; einmal in ein einfach plastisches, indem sich die Zellen auf dem Wege der Proliferation vermehren und hernach ein zweites metaplastisches.

Die verschiedenen Neubildungen am Knochen haben jedoch keineswegs alle die gleiche Bedeutung; es muss sogar dieselbe Umbildung je nach den Umständen verschiedentlich beurteilt werden. Die sekundäre Markbildung, die aus kompakten Knochen erfolgt, stellt in der normalen Entwicklung den Abschluss der Osteogenesis dar und man kann sie daher im Verhältnis zur Ossifikation als einen progressiven Prozess ansehen. Bei der Osteomalacie dagegen, wo die Medullifikation über das normale Mass hinausgeht, macht sie entschieden den Eindruck eines regressiven Prozesses.

Gehen wir vom Knorpel- und Knochengewebe zur dritten Art des Stützgewebes, dem Bindegewebe über, so kann dieses durch schleimige Umwandlung zum Schleimgewebe, durch Aufnahme von Fett zu Fettgewebe werden. Diese Schleimbildung aus Bindegewebe — das gleiche gilt auch für Knorpel und Knochen — geschieht durch schleimige Umwandlung der Grundsubstanz, welche dabei zu einer strukturlosen homogenen Masse aufquillt, während die Zellen nicht an der Mucinmetamorphose beteiligt sind. Durch einen mit schleimiger Umwandlung des Bindegewebes einhergehenden Prozess bildet sich das Myrödem der Haut.

Grosse Neigung zu Metaplasieen hat das Fettgewebe. Am häufigsten ist die Umwandlung im Schleimgewebe. So kommt es

zuweilen vor, dass das ganze extrameningeale Fettpolster sich in eine gallertige Masse verwandelt. Dasselbe geschieht an dem pericardialen Fett und ganz besonders häufig an dem Fettgewebe des Hilus der Niere. In allen diesen Fällen wandelt sich das Fettgewebe in Schleimgewebe um, indem das Fett aus den Zellen entfernt wird, die Zellen aber selbst persistieren und Schleim erzeugen, der jedoch nicht durch Ausführungsgänge entfernt wird, sondern als Gewebsbestandteil liegen bleibt. Diese Schleimausscheidung wird nach Virchow hauptsächlich dadurch begünstigt, dass der Fettschwund häufig an solchen Stellen stattfindet, wo durch feste Umgebungen die Raumverminderung des atrophierenden Gewebes gehindert wird, z. B. im Innern von Knochen und im Wirbelkanal. Dieses durch Umwandlung hervorgegangene Schleimgewebe ist zu unterscheiden von dem atrophischen d. h. abgemagerten Fettgewebe.

Durch partielle Hyperplasie des Fettgewebes entsteht eine Fettgeschwulst, das Lipoma. Solche Geschwülste können kleinere oder grössere gelationöse Stellen zeigen und er nannte sie das Lipoma gelatinosum colloides. Ebenso können diese aus Fettgewebe hervorgegangenen Geschwülste, in ihrer Totalität gelatinös oder kolloid aussehen. Virchow wies nach, dass diese Geschwulst bezw. Geschwulstteile aus Schleimgewebe bestehen und hat diesen Zustand Myxoma genannt.

Wenn nun auch das Schleimgewebe in seiner regelmässigen Erscheinung ein Embryonalgewebe ist und gewisse Arten von Myxoma, wie z. B. das Myxom der Chorionzotten, ganz und gar embryonal sind, so gibt es ausser diesem primären Schleimgewebe noch ein durch Metaplasie entstandenes, sekundäres Schleimgewebe, das erst im Erwachsenen sich bildet und auch aus diesem sekundären Schleimgewebe kann ein Myxom hervorgehen.

Während Hr. Cohnheim bei der Lehre über die Entwicklung der Geschwülste annimmt, dass alle Geschwülste aus Resten von Embryonalgewebe hervorgehen, welche von ihrer ersten Anlage im Foetus her in ihrer ursprünglichen Beschaffenheit liegen geblieben sind, hält es Virchow für absolut sicher, dass es auch zahlreiche

Geschwülste gibt, die ihren Ausgang in Störungen der extrauterinen Entwicklung oder gar in nachträglichen Veränderungen haben, die erst im späteren Leben erworben werden.

Die Chondrome nehmen ihren Anfang vielfach in Störungen des extrauterinen Knochenwachstums und viele andere Geschwülste bekommen ihre Anlage durch erworbene Störungen fertiger Organe. Manche von diesen letzteren Geschwülsten sind hyperplastische Vermehrungen des natürlichen Gewebes z. B. die Uterusmyome, die sicherlich nichts embryonales an sich haben; andere finden ihren Grund in sekundären Metaplasien und gerade für diese bilden die Myxome das beste Beispiel.

Aber nicht nur das Stützgewebe mit seinen verschiedenen Formen ist für metaplastische Vorgänge geeignet. Diese kommen auch, wenn auch nicht in so grosser Verschiedenheit, am Epithelgewebe vor.

Bisher sah man als Bindegewebsarten, denen in erster Linie die Fähigkeit metaplastischer Knochenbildung zukommt, die Pia mater, Chorioidea und intermuskuläres Bindegewebe an, mit dem Bindegewebe der Lungen und Lymphknoten rechnet man aber überhaupt nicht. Doch haben die Untersuchungen Lubarsch's und seiner Assistenten ergeben, dass es keinen Ort giebt, wo eine metaplastische Knochenbildung so häufig ist, wie in der Lunge und in den bronchialen Lymphknoten. Dieser Umstand lehrt, dass man selbst denjenigen Bindegewebsarten, in denen bis jetzt noch nie metaplastische Knochenbildung beachtet ist, die Fähigkeit dazu nicht absprechen darf; es fehlt wohl nur an geeigneten Bedingungen. Ebenso darf man auch den Uebergang von Bindegewebe in echte Epithelien und umgekehrt nicht für gänzlich unmöglich erklären. Dass aber alle Epithelien im weitesten Sinne unter bestimmten Bedingungen weitgehend differieren können, ist jetzt nicht mehr zu bezweifeln dafür allerdings, dass eine alte Zylinderepithelzelle des Magens in eine Becherzelle, eine solche der Gallenblase oder des Uterus in eine verhornende Plattenepithelzelle oder eine alte Bindegewebszelle sich in eine Knorpel- oder Knochenzelle umwandelt, sind Beweise bis jetzt nicht erbracht. Die Verhältnisse, unter denen eine Metaplasie eintritt, sind immer derartige, dass regenerative, organisatorische oder plastomatöse Zellwucherungen vorliegen. Die

junge, noch nicht differenzierte Zelle wandelt sich unter veränderten Bedingungen, wie sie durch chronisch entzündliche oder andere Reizzustände gegeben sind in ein anderes geartetes Gewebe um, das den momentanen Bedingungen besser entspricht, sie passt sich den veränderten Lebensbedingungen an und insofern kann der ganze Vorgang als „histologische Akkommodation“ bezeichnet werden.

Gehen wir von dieser Betrachtung über zum Wesen der Ozaena und deren Folgezustand für das Epithel, so handelt es sich in vielen Fällen um einen Herd in einer Nebenhöhle, an den Muscheln des mittleren Nasengangs oder im Nasenrachenraum, von dem aus sich die übrige Nasenschleimhaut mit Krusten überzieht. Dieser Borkendruck hat eine Beeinflussung des Epithelcharakters zur Folge; die Membrama propria ist teilweise mit dünnem Pflasterepithel überzogen. Offenbar entfernte sich bei den beobachteten Fällen das Flimmerepithel, das sich alsdann als Plattenepithel regenerierte.

Ob es sich übrigens bei allen derartigen Fällen um echte Metaplasie handelt, oder ob nicht vielleicht aus der Nachbarschaft Plattenepithel eingewuchert ist, oder ob gar eine embryonale Versprengung stattgefunden hat, bedarf noch weiterer Untersuchungen. Indess hat Virchow schon vor längerer Zeit für die Decidua gezeigt, dass daselbst Zylinderepithel metaplastisch in in Plattenepithel übergehen kann. Denselben Vorgang haben auch noch andere beobachtet. In seinen letzten Ausführungen zur Geschwulstlehre tritt auch Lubarsch für die Metaplasie ein. Das Vorkommen von verhornenden Plattenepithel bei chronischer Pyelitis, von echten Plattenepithelkrebsen der Gallenblase rechtfertigen gewiss diese Ansicht.

Das Zentrallblatt für Pathologie und pathologische Anatomie berichtet uns hierzu von vier Fällen von Plattenepithelkrebs der Gallenblase.

Unter vier Fällen fanden sich in je zweien je zwei primäre Karzinome, das einmal neben dem Plattenepithelkrebs der Gallenblase ein Zylinderepithelkarzinom des Rektums, das anderemal ein Adenokarzinom des Ductus Choledochus. Die Gallenblasen-

tumoren zeigten in allen vier Fällen den typischen Bau des Plattenepithelkrebses mit Hornkugeln. Dreimal konnten Stachelzellen nachgewiesen werden. Den Ausgangspunkt bildeten sicher in allen Fällen die Schleimhaut der Gallenblase. Für das Auftreten von Plattenepithel in dieser hält Verfasser eine Keimversprengung sowie eine Verdrängung des Zylinderepithels durch Plattenepithel, wie es beim Aufeinanderstossen beider Epithelarten nicht selten beobachtet wird, für ausgeschlossen, da Plattenepithel nirgends in der Nähe war. Es bleibt daher nur noch die Annahme übrig, dass unter dem Einfluss abnormer chronischer Reize eine direkte Umwandlung von Zylinderepithel in Plattenepithel stattgefunden hat. Es ist das als ein seltenes Vorkommnis anzusehen, da Verfasser bei sorgfältiger Untersuchung von 300 Gallenblasen nie Plattenepithel fand, auch dann nicht, wenn Gallensteine vorhanden waren.

Ueber einen weiteren Fall von Plattenepithelkrebs der Gallenblase mit vorhandenen Lymphdrüsen-Metastasen berichtet Dr. Alex Nehrkorn. Es handelt sich um eine 60jährige Frau. Der Sektionsbefund ergab: Von der Gallenblasenwand ist wenig erhalten, nur am Hals ist sie noch dadurch deutlich, dass sie markig infiltriert ist. Einige Portaldrüsen enthalten krebsige, markige Knoten, und in einer ist ein intensiv gallig-gelbes, etwas erweichtes Zentrum.

Als anatomische Diagnose ergab sich neben anderem: Primäres Karzinom der Gallenblase, sekundäres der Leber, des Duodenum, der Portaldrüsen, Metastasen im Douglas. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich im ganzen das Bild des Plattenepithelkrebses, ohne dass allerdings als Ausdruck der Verhornung die Bildung zwiebelschalenartig geschichteter Kugeln zu konstatieren wäre. In Bezug auf diesen Punkt zeigen nun einen ausgeprägten Charakter die Schnitte zweier portaler Lymphdrüsen. Schon bei schwächerer Vergrösserung einfach gefärbter Präparate geben geschichtete Zellplattenkugeln das typische Bild des epidermoidalen Karzinoms. Um die Diagnose auf die hornige Beschaffenheit jener Zellplattenkugeln zu sichern, wurde die Gramm'sche Methode angewendet. Die Probe fiel positiv aus: man sieht in charakteristischer Weise in den äusseren Zellen reichlichen Gehalt an blauen Keratohyalin-Granulis nach dem

Zentrum zu die oft schichtenweise alternierende intensive Blaufärbung der lamellären Hornsubstanz.

Es handelt sich bei diesen Vorkommnissen immer um die Entscheidung zwischen Keimversprengung oder Metaplasie. Gegner der Metaplasie können bei fast allen anderen Befunden von verhornenden Schleimhautoberflächen, wie sie im Mittelohr, Nasopharyngeal-Traktus, Trachea und Bronchien etc. vorkommen, verhältnismässig leicht eine Absprengung aus dem nicht fern benachbarten Plattenepithel des äusseren Organabschnittes in Anspruch nehmen. Wie aber könnte eine ähnliche Ableitung für die Gallenblase in Betracht kommen?

Es bleibt kein anderer Ausweg, als eine Metaplasie anzunehmen. Ueber die Vorgänge der Umwandlung des zylindrischen Gallenblasenepithels, sei es, wie von den einen angenommen wird, durch Druck der Gallensteine, sei es, wie andere demgegenüber aufrecht erhalten, durch chronische Entzündung, in ein flaches, sogar hornproduzierendes Plattenepithel, liegen genügend sichere Beobachtungen vor und die Richtigkeit dieser vorausgesetzt, macht die Vorstellung einer malignen Degeneration in Form des typischen Epithelioms keine Schwierigkeiten.

Ein interessanter Fall von Metaplasie des Epithels der Nierenkelche, des Nierenbeckens und Urethers dürfte ein von Prosektor Dr. Kischensky beobachteter sein. Es handelt sich um einen primären Plattenepithelkrebs der Nierenkelche mit genannter Metaplasie. Der Sektionsbefund hierbei ergab eine gänzliche Entartung der rechten Niere. Das Nierengewebe ist ganz degeneriert und besteht aus Neoplasma und einer bedeutenden Quantität von Binde- und Fettgewebe, der rechte Ureter ist überall verdickt; sein Lumen ist bedeutend grösser und unten nahe der Gallenblase ist er durch kreidige Massen von phosphorsaurem Kalk in Verbindung mit harnsauren Salzen fast vollkommen verstopft. Auf seiner ganzen Strecke ist der Urether von derbem Fettgewebe, das von einer grossen Menge Bindegewebe durchzogen ist, umgeben. In der Umgebung des Nierenhilus befinden sich vergrösserte kompakte degenerierte Lymphdrüsen.

Die Vena cava inferior ist auf ihrem Wege nach oben dicht mit dem Urether verwachsen. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich, dass die Höhlen, welche das ganze Gewebe der rechten Niere durchsetzten und Eiter enthielten, Reste der Kelche und des Nierenbeckens waren. Die Schleimhaut der Nierenkelche, des Nierenbeckens und des Urethers ist eigentümlich verändert: ihr jetziger Bau sieht dem der Kutis ähnlich, was durch eine ausgedehnte Verhornung der oberen Epithelialschichten zu erklären ist. Ausserdem sind auf der Schleimhaut der Nierenkelche an einigen Stellen papilläre Wucherungen zu sehen. Manchmal sind die Epithelien in grosser Ausdehnung verhornt. In den tiefsten Schichten sind die Epithelzellen zylinderförmig, in der Richtung zum Lumen aber nehmen sie den Charakter des Pflasterepithels an und werden allmählich mehr und mehr verhornt. Diejenigen von ihnen, bei denen der Prozess der Verhornung im Entstehen begriffen ist, sind miteinander durch gut ausgeprägte Brücken verbunden. In den oberflächlichen Schichten stellen sich die verhornten Zellen als ausgedehnte Auflagerungen geschichteter Massen dar. In den tieferen Schichten greift das Epithel in Form von Strahlen in die Tiefe des Gewebes hinein. Viele Zellen der tieferen Schichten befinden sich in Mitose.

Im Ganzen stellt die Struktur der Beckenschleimhäute und des Urethers folgendes Bild dar: Auf ihrer Oberfläche befindet sich eine ununterbrochene Schicht verhornter Zellen, die an einigen Stellen eine sehr bedeutende Grösse annehmen. Die Verhornung geht von der Oberfläche in die Tiefe der Epithelschicht der Schleimhaut in Form von ununterbrochenen Fäden, die von mehr oder minder veränderten Epithelzellen umringt sind; diejenigen Zellen, die unter den Fäden liegen, sind fingerförmig in die Tiefe gewuchert.

In einigen Bezirken der Kelche ist der Verhornungsprozess so mächtig, dass ihr Lumen völlig mit verhornten Zellen ausgefüllt ist. Zugleich ist eine sehr starke Wucherung des Epithels der tieferen Schichten zu sehen mit Durchwachsen in die Tiefe und mit Bildung von Krebsnestern im anliegenden Nierengewebe.

Der Charakter dieses Epithels ist verschieden, doch praevalieren die platten Zellformen.

Die Veränderungen, die in der Struktur der Schleimhäute der harnabführenden Wege der rechten Niere gefunden wurden, sind sehr bemerkenswert. Infolge der Verhornung der oberen Schichten des Epithels haben die Schleimhäute den Charakter der Epidermis angenommen. Ausserdem ist eine eigentümliche papillenartige Wucherung des Epithels in die Tiefe zu beobachten; das Epithel der Nierenkelche ist an einigen Stellen in hohem Grade papillenartig ausgewachsen. Die unter dem Epithel liegenden Bindegewebsschichten der Schleimhäute der Nierenkelche, des Beckens und des Urethers sind entzündet und mit runden Zellen infiltriert. Seinem pathologischen Bilde nach trägt dieser Prozess einen entzündlich desquamativen Charakter und stellt sich als „cholesteatomartige Cesquamation“ der deutschen Autoren dar. Die Entwicklung in den harnabführenden Wegen solcher Bildungen, die mit Cholesteatomen ähnlich sind, wurde nur in seltenen Fällen beobachtet.

Rokitansky und und Baselin, welche Metaplasien des gemischten Epithels gefunden haben, brachten diesen Prozess mit Entzündungserscheinungen in Verbindung. Was diesen Fall anbetrifft, so kann Verfasser nicht sicher angeben, welcher Prozess vorausging, ob zuerst die genannte Metaplasie auftrat und die Entzündungsprozesse folgten und selbständig waren, oder ob die Entzündungsprozesse das erste waren. Jedenfalls kann die Entzündung nicht die einzige ätiologische Rolle in der Metaplasie des Epithels spielen, weil eine Entzündung der Schleimhäute der harnabführenden Wege nicht selten beobachtet wird, ohne die oben beschriebenen eigentümlichen Metaplasien hervorzurufen; ihre Metaplasie mit starker Verhornung ist eine seltene Erscheinung.

Ebstein beobachtet einen Fall, einen 20jährigen an Uraemie verstorbenen Mann betreffend, bei dem sich in den Urether kleine, weisse, glänzende Erhebungen der Oberfläche der Schleimhaut zeigten. Die letztere befand sich im Zustand eines chronischen Katarrhs. Bei einem 4 Monate alten Kinde beobachtete Dr. Leber ausser xerotischer Epithelveränderung an der Conjunctiva sclerae Epithelverdickungen an einigen Kelchen und Papillen beider Nieren, wobei das Epithel in eine atlasglänzende Masse umgewandelt war.

Die oberste Schicht setzte sich zusammen aus sehr stark abgeplatteten verhornten Zellen, die darunterliegende aus wenig oder gar nicht abgeplatteten Zellen, die dritte aus solchen mit etwas senkrecht verlängerten Elementen. Die Wand des Nierenbeckens war kleinzellig infiltriert.

Ein Fall, den Dr. Libenow zu untersuchen hatte, betrifft einen Knaben, der während 6 Jahren an schweren Erkrankungen der Harnwege litt. Während der ganzen Zeit verblieb eine ungeheilte Perinealfistel, durch Operation einer Steinentfernung entstanden, welche zu der erweiterten Pars membranacea prostatica der Harnröhre führte.

Bei der Sektion fand man: „Nephropyelitis ulcerosa infolge von Nierenstein, alte Urethralfistel nach Perinealschnitt, ausgedehnte Epidermisüberhäutung des ganzen Schleimhauttraktus, Cholesteatom an der unteren Fläche des Zwerchfells. Der Schleimtraktus der Harnwege hatte auf beiden Seiten fast kontinuierlich von der Mündung der Harnröhre bis in die Nierenkelche eine eigentümliche Veränderung erfahren: „Auf einer kleinzellig infiltrierten, fast immer papillären Schleimhaut liegt ein Epithel, das durch seine Zusammensetzung der Epidermis vollkommen gleicht. Die durch den Verfassern konstatierten entzündlichen Erscheinungen der Schleimhäute der Harnwege und die entzündliche Zerstörung des Parenchyms beider Nieren führt er auf Nierensteine zurück. Der Autor fragt: Entwickelt sich die neugeartete Epidermis durch Metaplasie oder durch Hineinwachsen des Hautepithels auf die in chronischer Entzündung befindliche Schleimhaut der Harnwege. Ueber diesen Fall hat Marchand in einer Naturforscherversammlung sich im letzteren Sinne geäussert. In der Dissertation Liebenow's lässt Professor Marchand seine Ansicht dahin modifizieren, dass die neugebildete Epidermisbekleidung wenigsten zum grössten Teil — in einem epithelialen Metaplasieprozesse ihren Ursprung hat.

Professor Dr. Paul Ernst teilt uns von einem verhornenden Plattenepithelkrebs des Bronchus und der Bronchialdrüsen mit: Es handelt sich um einen 50jährigen Mann. Der Leichenbefund ergab, um das Wichtigste davon mitzuteilen, eine Verdichtung des rechten Oberlappens, durchsetzt mit konzentrisch gestreiften, schiefrigen derben Knoten. Dazwischen sind dickwandige, erweiterte

Bronchien eingestreut, alle voll eitrigen Sekrets. Aus dem Bronchus, der in den rechten Oberlappen führt, ragt ein etwa 1 $^{1}/_{2}$ cm langer und 9 mm breiter papillär gebauter Pfropf frei in die Lichtung des Hauptbronchus hinein. Die Masse, aus der er sich zusammensetzt, reicht noch ein Stück weit in den Oberlappenbronchus hinein und verstopft seine Lichtung vollständig. In dem Winkel zwischen Haupt- und Oberlappenbronchus sitzt ein Drüsenpaket von über 4 cm Länge und 2 $^{1}/_{2}$ cm Breite. Seine Farbe ist milchweiss, abgesehen von eingesprenkten anthrakotischem Pigment, das in streifigen Zügen erhalten ist. An der Basis des papillären Geschwulstpfropfes umgreift die Tumormasse die Knorpelplättchen sowohl nach oben, als nach unten der Drüse zu. Hier ist offenbar auch der Zusammenhang mit dem Drüsentumor.

Die anatomische Diagnose wird unter Vorbehalt der mikroskopischen näheren Bestimmung gestellt auf einen malignen Tumor des rechten Oberlappenbronchus an seiner Mündung in den Hauptbronchus, mit markig und alveolär infiltrierten Bronchialdrüsen, multiple Metastasen etc.

Das Mikroskop bestätigt den papillären Bau des in die Bronchialschichtung hineinragenden Pfropfes. Der bindegewebige Grundstock ist ungeheuer reich an weiten, dünnwandigen Gefässen, die strotzend mit Blut angefüllt sind. An einzelnen Stellen nahes, dem Mittelpunkt der Geschwulst, beherrschen sie sogar ausschliesslich gewisse Gebiete und bilden da grössere teleangiektatische Konvolute, die in ihrer Gesamtheit im Schnitt von blossem Auge zu sehen sind. Die gefässreichen, bindegewebigen Achsen werden dann überzogen von einem sehr vielschichtigen Epithel, das insoferne eine Verwandtschaft mit Epidermis hat, als nach der Oberfläche zu mehr und mehr die Abplattung überhand nimmt, während hohe, fast zylindrische Pallisadenzellen dem bindegewebigen Grund fest aufsitzen. Die stärksten Grade der Abplattung und Verhornung mit Bildung feinschichtiger Lamellen und Kernverlust und grösseren nekrotischen formlosen nur noch Diffus mit Eosin färbbaren Arealen findet man aber jenseits der Knorpelinseln, also extrabronchial. Der Tumor ist also als papilläres Epitheliom aufzufassen und in der Mitte finden sich teleangiektatische Stellen.

Bei der mikroskopischen Betrachtung der Bronchialdrüsen findet man grössere epitheale Zellen mit lockerem, chromatinarmen Kerngerüst. Im Innern grösserer Komplexe dieser Zellen, grosse schollige Elemente einzeln und in Gruppen. Anderorts fehlen solche Schollen und es lagern sich flache Zellen konzentrisch, ordnen sich schalenförmig an und zusehends wird ihr Kern länglich. Neben der Abplattung und Abflachung der Zellen bilden sich Keratohyalinkörner. Die Abplattung selbst geschieht wie in der Haut nicht allmählich, sondern ziemlich scharf, stellenweise fast linear. Die Grenze wird dadurch noch schärfer, dass die abgeplatteten Zellen Eosin leichter aufnehmen, wodurch ein greller Farbenkontrast zustande kommt. Nach und nach gesellt sich zur Abplattung eine lamellöse Streifung, Schichtung und Zerklüftung. Solche Herde sind in den Drüsen ungemein zahlreich und in allen Grössen vertreten, von der Grösse einer Gruppe weniger Zellen, bis zu solchen von 1—2 mm Länge, die also fürs blosse Auge wohl sichtbar sind.

Für diesen Plattenepithelkrebs im Bronchus und seinen Drüsen begnügte sich Verfasser nicht mit dem Nachweis zwiebelschaliger Bildungen, von Keratohyalinkörnern etc., sondern suchte auch auf dem Wege der Färbung das Vorhandensein von Keratin nachzuweisen. Zu diesem Zweck bediente er sich der Gramm'schen und van Gieson'schen Methode. Beide Färbungen stellen Lamellen dar und zwar schichtweise abwechselnd hellschwefelgelbe mit orangeroten. War es auf diese Weise gelungen, das Vorhandensein von Keratohyalin nachzuweisen, so wird es wohl berechtigt sein, die Geschwulst als einen echten verhornenden Plattenepithelkrebs anzusehen und es fragt sich nur, wie konnte ein solcher Tumor ausgehen von einer Stelle, wo weit und breit kein Plattenepithel vorkommt?

Nach der Ansicht des Verfassers würde man den Tumor auffassen können als auf dem Boden eines metaplastisch veränderten Epithels entstanden, wobei man freilich den Nachweis eines jener vielen, die Metaplasie verursachenden Momente schuldig bleiben müsste.

Wer jedoch jene verschiedenen Beispiele von verändertem Epithel nicht als echte Metaplasie im Sinne einer Umprägung

von Zylinderepithel in epidermisähnliches, verhornendes anerkennen will, sondern nur als Ausdruck einer Akkomodation, einer äusseren Formähnlichkeit zugibt, der wird bei den starken Beweisgründen für echte Verhornung, die in diesem Falle beigebracht sind, eine Erklärung nur mittelst der Hypothese embryonal versprengter Keime finden können, wobei ihm der atheromähnliche Bau und die Möglichkeit des Ausgangs der Karzinome von Dermoiden aus zu Hilfe kämen.

Gehen wir von diesem Beispiel eines verhornenden Plattenepithelkrebses des Bronchus über zur Pachydermia laryngis. Virchow hat die Beobachtung gemacht, dass gewisse Partien der Kehlkopfschleimhaut unter dem Einfluss verschiedenartiger Reize sich verdicken können, derart dass das Epithel sich mehrschichtig anordnet und „verhärtet", während aus den bindegewebigen Schichten Papillen emporschiessen; er fand weiter, dass diese Veränderung nur an solchen Stellen sich zeigte, an denen normalerweise kein zylindrisches, sondern geschichtetes Pflasterepithel sich findet. Virchow bezeichnet diese Stellen als „dermoid" und glaubt, dass es sich gerade an ihnen um Abkömmlinge der äusseren Haut handeln könne, ähnlich wie am gesamten Schleimhautüberzug von Mund und Rachen, die eben durch diese Verwandtschaft und durch ihren hystologischen Charakter befähigt sind, Veränderungen einzugehen, wie sie eigentlich nur den Horngeweben selber zukommen. Diesem Befund der Umwandlung von Schleimhaut in Epidermis sind wir schon bei der Nase begegnet und werden ihn noch an der Vagina und Urethra finden.

Da nun alle diese Schleimhäute dem Ektoderm angehören — nach Lageusse besteht beim Embryo die epitheliale Bekleidung der innerhalb der Kopf- und Brusthöhle belegenen Schleimhäute ursprünglich aus geschichtetem Zylinder- oder Pflasterepithel, ganz analog der ersten Anlage der Oberhaut.

Was speziell der Kehlkopf betrifft, so macht er darauf aufmerksam, dass an gewissen Stellen, namentlich an den Stimmbändern, das primitive polyedrische Epithel persistiert, sich abplattet und sogar eine beginnende Verhornung erkennen lässt —

so hat Posner Untersuchungen angestellt, ob nicht wie die zylindro-epithelialen Schleimhäute ektodermalen Ursprungs, auch Gewebe ento- bezw. mesodermaler Herkunft in gleicher Weise zu Hornproduktion geeignet seien. Das Resultat war für beide Möglichkeiten ein bejahendes. Die Lehre von der Spezifität der Keimblätter, so über allen Zweifel erhaben sie in ihrer Allgemeinheit feststeht, bildet doch kein biologisches Grundprinzip. Sie stellt sich dar, als der Ausdruck einer durch Millionen von Generationen überkommenen Vererbung; man darf aber darüber nicht vergessen, dass innerhalb des „genossenschaftlichen Verbandes“ (Virchow) fort und fort Momente wirken, die eine Anpassung an neue Lebensumstände bedingen, und dass die den einzelnen Elementen innewohnenden Kräfte sie vielfach auch zur Erfüllung solcher ungewöhnlichen Forderungen befähigen.

Den Schleimhäuten ektodermalen Ursprungs darf auch diejenige der vorderen Harnröhre des Mannes angereiht werden. Dieser kommt jedoch ein eigentlicher dermoider Habitus im Sinne Virchow's im normalen Zustand nicht zu. Und dennoch sind Verhornungen in ihr kein allzu seltener Befund.

In Dittel's Strikturwerk findet sich die Angabe, dass über strikturierten Stellen das Epithel sich verdickt und in seinen obersten Schichten verhornt, sogar zwiebelschalige Schichtungen sind von ihm beobachtet worden. Näher mit dem Studium dieser Dinge hat sich Neelsen beschäftigt; er zeigt, dass bei der chronischen Gonorrhoe — ähnlich wie dies Bumm für die akute erwiesen hatte, das Zylinderepithel durch geschichtetes Plattenepithel ersetzt wird und dass dieses dann die geschilderte Veränderung eingehen kann. In der Tat spielen sich bei dieser Verhornung dieselben Vorgänge ab, wie bei den analogen Prozessen der äusseren Haut. Es ist eine deutliche Teilung in zwei Schichten wahrnehmbar: Ein Rete mit wohlausgebildeten Stachel- und Riffzellen und ein aus zusammenhängenden Lamellen bestehendes Stratum corneum; und zwischen beiden liegt ein scharf sich markierendes Stratum granulosum aus 3—4 Reihen keratohyalin erfüllter Zellen bestehend.

Unter allen Schleimhäuten des menschlichen Körpers ist es von der Vagina am längsten und allgemeinsten bekannt, dass ihr

Epithel mitunter eine völlige, sehr hochgradige Verhornung eingehen kann. Dies kommt namentlich beim Scheidenvorfall häufig zur Beobachtung.

Die uns hier interessierenden Vorgänge betreffen den mesodermalen, oberen Abschnitt der Vagina. Ueber das Epithel dieser Gebiete hebt eine Darstellung von Veith besonders hervor, dass die unterste Schicht stets eine zylindrische Form besitzt und sich an diese grosse polygonale, nach oben zu, sich mehr und mehr abplattende Zellreihen anschliessen. Mitunter zeigt sich ein lamellenartiges Zusammenhängen der ganz platten obersten Epithelschichten. Jedoch war es Veith nicht möglich irgend eine Teilung in zwei verschiedene Strata oder eine Andeutung des Vorkommens von Keratohyalin nachzuweisen.

Ganz Aehnliches ist auch von Zellen für den Uterus beschrieben worden, bei dem zunächst durch eine Epithelmetaplasie das zylindrische Epithel, wie in der Nase, in geschichtete Pflasterzellen sich verwandelt.

In unserm eigenen Falle handelt es sich um einen von Herrn Dr. Pfeil-Schneider (Schönbeck a. d. Elbe) übersandten Uterus, der einer 54 jährigen Frau wegen Prolapsus entfernt worden war. Portio und Cervix erscheinen hypertrophisch, weich, die Cervix verlängert, das Epithel der Portio und des Scheidengewölbes hochgradig verdickt, von weisser Farbe. Von der Portio setzt sich das weisse Epithel in den äusseren Muttermund fort und bildet in der Cervix streifige Fortsätze, welche bis nahe an den innern Muttermund heranreichen. Zwischen diesen weissen Herden, die offenbar als Herde von Plattenepithel angesprochen werden mussten, sah man überall noch die glatte oder feinkörnige, durch ihre rötliche Farbe ausgezeichnete Cervixschleimhaut. Diese zarte, rötlich gefärbte Schleimhaut, von der wir annahmen, dass sie die Bezirke des Zylinderepithels darstellt, setzte sich auch über den äusseren Muttermund hinaus auf die Portio an einigen Stellen fort. Hier wurde die Farbe der Schleimhaut noch mehr gesättigt rot, was sich gegenüber dem weissen Plattenepithel sehr eigenartig ausnahm.

Das Bemerkenswerte an unserm Fall, das auch dessen nähere Untersuchung veranlasste, waren nun nicht die kontinuierlichen Fortsätze des Plattenepithels in die Cervix hinein, sondern

ein diskontinuierliches Auftreten von Plattenepithel in der Cervixschleimhaut; wir sehen nämlich die weisslichen Epithelinseln nicht selten rings von der Zylinderepithel tragenden Schleimhaut umgeben, völlig isoliert innerhalb der letzteren auftreten; dabei fanden sich oft so breite Schleimhautbrücken mit Zylinderepithel zwischen den Pflasterepithelinseln, dass an irgend einen Zusammenhang der einzelnen Plattenepithelinseln gar nicht zu denken war. Es konnte also das mitten in dem Zylinderepithel auftretende Pflasterepithel nur aus einer Metaplasie des ersteren in das letztere erklärt werden. Bei genauer Untersuchung ergab sich aber noch eine andere Möglichkeit; es zeigte sich nämlich, dass die kontinuierlichen Streifen von Plattenepithel in der Cervix an verschiedenen Stellen verschieden hoch hinaufreichten.

Hier waren die von dem Portioepithel ausgehenden Fortsätze nur kurz, dort reichten die Plattenepithelzungen bis fast an den inneren Muttermund heran und wenn man nun auf Grund dieses Befundes die Anordnung und Lage der ganz isolierten Plattenepithelinseln, also die diskontinuierlichen Herde, genauer verfolgte, dann zeigte sich, dass gerade auf der vis-à-vis-Fläche der hochhinaufreichenden Plattenepithelzungen die isolierten Plattenepithelherde in der Cervixschleimhaut auftraten. Daraus ergab sich also die zweite Möglichkeit, nämlich die, dass sich die isolierten Herde entwickelt haben mochten aus einer Implantation von von Plattenepithel auf die Cervixschleimhaut; einer Implantantion, welche ausgegangen wäre von den vis-à-vis liegenden hoch hinaufreichenden Plattenepithelzungen. Die histologische Untersuchung sollte nun die hier aufgeworfenen Fragen eingehender behandeln.

Die mikroskopischen Untersuchungen wurden nach Fixierung und Härtung in Müller-Formol und Alkohol nach Einbettung in Paraffin an Präparaten vorgenommen, welche mit Haematoxylin und Eosin gefärbt waren. Von der Beschaffenheit des Gewebes der Portio und der Cervix will ich nur kurz handeln. Das Gewebe zeigt die bekannte Veränderung der Hypertrophie mit Erweiterung der Lymphräume, also einen mässigen Grad von Elephantiasie lymphangiectatica; das Muskelgewebe und Bindegewebe erschien etwas ödematös; um die Gefässe herum fanden sich überall etwas

stärkere Kernansammlungen, auch waren die Gefässwände selbst etwas zellreicher als normal. Die Cervixdrüsen erschienen erweitert, ihr Epithel vielfach abgestossen.

Was nun die eigentliche Schleimhaut betraf, so war die tunica propria der Cervixschleimhaut von ziemlich lockerem, zellreichem Bindegewebe gebildet, welchem einschichtiges Zylinderepithel aufsass. Das Epithel der Portio, bezw. alle die im makroskopischen Bilde mit der intensiv weissen Deckschicht überzogenen Stellen der Cervix zeigen ein hochgradig verdicktes, mit einem reich gegliederten Papillarkörper versehenes, geschichtetes Pflasterepithel. Der Papillarkörper war an diesen Stellen ausserordentlich zellreich. Die an diesen Stellen grenzenden Bezirke von Zylinderepithel zeigten ebenfalls eine stark verbreiterte und übermässig zell- und gefässreiche tunica propria, letztere erschien manchmal wie ein Granulationsgewebe entwickelt; sie war von einfachem Zylinderepithel überzogen. Stellen, welche als Uebergang der einen Epithelsorte in die andere hätten gedeutet werden können, waren jedenfalls in diesen Präparaten nicht vorhanden. Das dicke Plattenepithel hörte scharf, allmählich in seiner Höhe abnehmend, auf und es folgte dann jenes eben erwähnte stark infiltrierte bezw. granulierende Gewebe, welches entweder ohne Epithel bloslag oder von einschichtigen hohen Zylinderzellen überzogen war. Schon hier fanden wir an einzelnen Stellen, durchaus nicht im Zusammenhang mit Zylinderepithel, sondern gänzlich unvermittelt auf dem granulierenden Gewebe einige grosse Plattenepithelien vor, bezüglich deren Herkunft wir zunächst keine Auskunft geben konnten. Jedenfalls waren sonst keine Anhaltspunkte für Metaplasie zu gewinnen, da sich ja, wie erwähnt, in der Umgebung gar kein Zylinderepithel fand. An andern Präparaten konnte die Epidermoisierung schöner verfolgt werden. Hier sah man das dicke Pflasterepithellager sich mehr und mehr nach den zu epidermoisierenden Stellen hin verdünnen und sich in zarten Belägen auf die granulierende Unterlage hinüberschieben, bis schliesslich, wie es an einzelnen Stellen vorkam, nur eine einzige Schicht von protoplasmareichen Plattenepithelien auf letzterer anzutreffen war. An dieser Stelle beginnender Epidermoisierung war begreiflicherweise auch noch kein Papillarkörper

zur Ausbildung gekommen, sondern das Plattenepithel lag danu ganz flach der Unterlage auf. Hie und da sah man auch, wie es sich in den Hals einer Cervixdrüse hineinsenkte.

An diesen Präparaten waren nun zwei Stellen besonders bemerkenswert. Einmal eine solche, an welcher von zwei Seiten her Plattenepithel auf die granulierende Cervixoberfläche hinüberwuchs; zwischen diesen Stellen war nur ein kleiner Bezirk der Oberfläche nicht von Epithel bekleidet. Inmitten dieses Bezirks steckten in dem granulierenden Bindegewebe noch einige degenerierende Zylinderepithelien; Reste der ehemaligen Deckschicht. Noch bezeichnender war eine zweite Stelle, wo wir das Zylinderepithel der Cervix über dem neugebildeten Pflasterepithel fanden, welch' letzteres sich also darunter geschoben haben musste. Das letztere Verhalten konnten wir an mehreren Stellen beobachten, wo junges Pflasterepithel sich gegen Zylinderepithel vorschob.

Auch diejenigen Stellen, bei welchen, wie bei der makroskopischen Beschreibung erwähnt, Plattenepithel diskontinuierlich auftrat, kamen zur mikroskopischen Untersuchung und es zeigte sich, dass das diskontinuierliche Auftreten wirklich auch mikroskopisch diskontinuierlich war, und dass auch hier nirgends irgend welche Uebergänge vom Zylinderepithel zum Pflasterepithel zu konstatieren waren.

Die Untersuchung weiterer Präparate ergab im Wesentlichen dasselbe, was bisher dargestellt wurde, so dass wir darauf verzichten können, eine detaillierte Beschreibung der einzelnen Präparate zu geben. Nur einiges sei den bisher gemachten Angaben hinzugefügt: Zunächst liess sich konstatieren, dass das Plattenepithel überall da auftrat, wo im darunterliegenden Bindegewebe ein gefässhaltiges Granulationsgewebe zur Entwicklung gekommen war. Das Hinüberwachsen des Plattenepithels auf dieses Granulationsgewebe vollzog sich ganz genau im Schema der Ueberhäutung bei einfacher Wundheilung. Dabei war in unserem Fall ein Umstand bemerkenswert, nämlich der, dass da, wo sich auf dem Granulationsgewebe Exsudatmassen befanden (Eiterkörperchen, Fibrin etc.), das Plattenepithel sich unter dieses

Exsudat hinunterschob und auf dem Granulationsgewebe festsetzte, so dass die allerjüngsten Vorschübe des Plattenepithels häufig noch von einer Schicht fibrinös - eitrigen Exsudats bedeckt erschienen.

An allen Präparaten, die wir zur Untersuchung bekamen, sahen wir nichts von einer Umwandlung des Zylinderepithels in Pflasterepithel, sondern beide Epithelsorten immer scharf voneinander getrennt; am deutlichsten war das der Fall an einer Stelle, wo sich in einen Recessus der Oberfläche, wahrscheinlich in eine frühere Cervixdrüse hinein junges Plattenepithel in dünner, zweischichtiger Lage einsenkte. Während die eine Hälfte der Drüse von diesem jungen Plattenepithel eben besetzt wurde, sah man auf der gegenüberliegenden Wandseite noch das schön erhaltene, schlanke Zylinderepithel, und war von einer allmählichen Umwandlung des letzteren keine Rede.

Es handelte sich also in unserm Fall von weitgehender Epidermoizierung der Cervixschleimhaut, nicht um Metaplasie des Cervixepithels. Das Vorkommen einer solchen echten Metaplasie wollen wir damit in keiner Weise bestreiten, nur fehlt in unserm Falle jeder Anhaltspunkt für eine derartige Annahme; wir haben es im Gegenteil mit einem Hinüberwachsen des Plattenepithels von der portio vaginalis auf die Cervixschleimhaut zu tun, also mit einem allmählichen Ersatz des Zylinderepithels durch geschichtetes Pflasterepithel. Dieser Ersatz vollzog sich unter starker granulierender Wucherung des Bindegewebes der Cervixschleimhaut. An einzelnen Stellen konnte man Plattenepithel und Zylinderepithel nicht nur neben einander finden, sondern auch derart angeordnet, dass das Zylinderepithel dem Pflasterepithel aufsass, so dass also daraus der Schluss gezogen werden durfte, dass das Plattenepithel unter das Zylinderepithel gewachsen war und letzteres von seiner Unterlage abgehoben hatte. Vor allem bemerkenswert waren in unserem Falle die isolierten Plattenepithelinseln, die sich auch mikroskopisch als völlig diskontinuierliche Herde erwiesen. Da es sich mikroskopisch vis-à-vis von diesen isolierten Herden ebenfalls nicht um Metaplasie des Zylinderepithels, sondern um das vollständige Auftreten von jungen Plattenepithelien auf dem granu-

lierenden Cervixbindegewebe handelte, so konnte keine andere Annahme gemacht werden, als dass diese diskontinuierlichen Plattenepithelbezirke hervorgegangen waren aus einer Implantantion von Plattenepithel von vis-à-vis gelegenen Plattenepithelzonen. Dafür sprach auch der Eingangs erwähnte Umstand, dass die isolierten Herde gerade an solchen Stellen aufzutreten pflegten, an welchen die gegenüber liegende Schleimhautoberfläche bereits weitgehend und weit hinauf epidermoisiert war.

Zum Schlusse dieser Arbeit gestatte ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn

Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch

für die gütige Uebernahme des Referates sowie Herrn

Professor Dr. Borst

für die liebenswürdige Anleitung und Unterstützung bei der Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Franz Stegmaier, wurde geboren am 23. Januar 1878 zu Muthlangen in Württemberg als Sohn des dortigen Brauereibesitzers Josef Stegmaier und seiner Ehefrau Barbara, geb. Hinderberger. Nach dreijährigem Besuch der Volksschule in Muthlangen trat ich im Realgymnasium in Gmünd ein, welches ich im Sommer 1897 mit dem Reifezeugnis verliess. Vom 1 Oktober 97. bis 30. September 98 genügte ich meiner Militärpflicht in Ulm. Im Herbst 1898 bezog ich als stud. rev. nat. die Universität Tübingen, um mich nach einer am 12. Dezember 1898 am kgl. Karlsgymnasium in Stuttgart mit Erfolg unterzogenen Nachprüfung in der griechischen und lateinischen Sprache zur medizinischen Fakultät überschreiben zu lassen. Ich besuchte nun nacheinander die Universitäten: Kiel (S.-S. 1899), Würzburg (W.-S. 1899 und S.-S. 1900), Berlin (W.-S. 1900/01 und S.-S. 1901). Von Berlin kehrte ich wieder nach Würzburg zurück, wo ich meine Studien vollendete, indem ich im Sommersemester 1903 die ärztliche Prüfung mit Erfolg ablegte.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Professor Dr. Borst abgefasst.